

Troubles neuropsychiatriques liés aux corticoïdes

Les corticothérapies prolongées, ou leur sevrage, induisent de très nombreux troubles psychiatriques et cognitifs. Ceux-ci surviennent généralement dans les 2 premières semaines du traitement et pour des doses supérieures ou égales à 40 mg d'équivalent prednisone.

**Françoise Cornic
Ingrid Rousset***

Les premières réactions psychiatriques induites par les corticoïdes, appelées « psychoses stéroïdiennes », ont été décrites dès le début des années 1950.¹ Par ailleurs, une comorbidité entre les maladies somatiques traitées par corticothérapie et certains troubles psychiatriques est fréquemment observée. Enfin, une meilleure compréhension de ces troubles induits par les corticoïdes peut avoir des implications cliniques et thérapeutiques dans la pratique quotidienne de la psychiatrie.

TROUBLES PSYCHIATRIQUES INDUITS PAR LA CORTICOTHÉRAPIE

Définition dans les classifications DSM-IV et CIM-10

Pendant plusieurs décennies, les troubles psychiatriques induits par les corticoïdes ont été classés sous le nom, pour le moins imprécis, de « psycho-

ses stéroïdiennes ». Plusieurs classifications ont été proposées dans les années 1950, mais elles sont imprécises et ne rendent pas compte de la diversité des symptômes observés. Dans la dixième classification statistique internationale des maladies (CIM-10) et la quatrième édition du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-IV), les troubles psychiatriques induits par les corticoïdes sont reconnus et classés sous les dénominations : « troubles de l'humeur, psychotiques et anxieux induits par une autre substance ».^{2,3} Il est précisé que ces troubles ne peuvent être considérés comme pharmacologiquement induits qu'après élimination de toute autre cause.

Incidence et délai de survenue des troubles

Les symptômes légers semblent toucher jusqu'à 75 % des patients.⁴ La présence de ces symptômes est même parfois considérée comme le reflet d'une imprégnation correcte de l'organisme

par les glucocorticoïdes. L'incidence des troubles psychiatriques, modérés à sévères, induits par les corticoïdes est de 5 %.⁵ L'intensité et la symptomatologie de ces troubles étant très variables, il existe probablement un contingent non négligeable de symptômes légers ou modérés non diagnostiqués, passés inaperçus ou non signalés par les patients.

Le délai d'apparition des symptômes varie beaucoup d'un patient à l'autre, allant de moins de 24 heures à plusieurs mois. Cependant, dans la grande majorité des cas, les symptômes se développent dans les jours ou dans les 2 semaines suivant l'instauration du traitement.^{6,7} Ce délai ne semble pas corrélé aux caractéristiques (posologie, type de molécule, voie d'administration) de la corticothérapie ni de la maladie somatique sous-jacente.

Facteurs de risque pharmacologiques et individuels

Les doses de corticoïdes administrées semblent être le facteur de risque le plus

* Service de psychiatrie (D^r M.-N. Vacheron), secteur 13, hôpital Sainte-Anne, 75014 Paris. Courriel : fcornic@gmail.com

pertinent des réactions psychiatriques.^{5,8} Le risque est plus élevé à partir d'une dose quotidienne de 40 mg d'équivalent prednisone. En revanche, si l'augmentation des doses de corticoïdes est associée à un risque accru d'effets secondaires psychiatriques, elle ne semble pas avoir d'effet sur le délai de survenue, la durée, le type et la gravité de ces effets.¹ Aucune étude n'a pu clairement démontrer l'influence d'autres facteurs pharmacologiques (type de molécule, voie et schéma d'administration) ou personnels (âge, sexe, antécédents personnels ou familiaux de troubles psychiatriques, maladie sous-jacente) sur la survenue de troubles psychiatriques induits par les corticoïdes.

Troubles de l'humeur

Les symptômes thymiques et les troubles de l'humeur caractérisés, induits par les corticoïdes, sont les réactions psychiatriques les plus documentées dans les publications car les plus fréquentes. Deux études montrent une association entre corticothérapie et émergence de symptômes dépressifs.^{9,10} Les modifications thymiques observées sont rapides, survenant dans les 5 jours suivant l'exposition aux corticoïdes. Pourtant, l'association entre la corticothérapie et les troubles dépressifs caractérisés est assez peu documentée. Des scores élevés aux échelles dimensionnelles de cotation des symptômes dépressifs ne sont pas équivalents à des diagnostics de troubles dépressifs. Certains résultats sont même en faveur d'un effet protecteur de l'exposition aux corticoïdes vis-à-vis du risque de survenue de troubles dépressifs.¹¹ Si la corticothérapie est clairement associée à l'émergence de symptômes dépressifs, son association aux troubles dépressifs caractérisés est moins certaine.

Les études réalisées dans différentes populations (sujets ayant ou non des antécédents psychiatriques, des pathologies locales ou diffuses touchant le système nerveux central) montrent que les troubles de l'humeur

à caractéristiques maniaques sont les manifestations les plus fréquentes de la toxicité psychiatrique des corticoïdes.¹²⁻¹⁴ Tous les types de symptômes et toutes les intensités sont décrits. Les symptômes maniaques et les épisodes maniaques caractérisés semblent nettement plus fréquents que les symptômes dépressifs. Cependant, comme ces études ne disposent pas d'un nombre de sujets contrôles satisfaisant, la proportion de ces troubles reste difficile à évaluer.

Aucune publication ne permet d'affirmer l'existence de troubles bipolaires de l'humeur induits par les corticoïdes. Pourtant, les descriptions publiées dans des cas cliniques ou des suivis de cohorte rapportent des troubles de l'humeur récurrents à chaque nouvelle prescription de corticoïdes sans rechute spontanée.¹³⁻¹⁵ Les troubles de l'humeur récurrents induits par les corticoïdes semblent avoir des caractéristiques cliniques différentes des troubles bipolaires endogènes : il existe une franche prédominance des épisodes maniaques au cours des rechutes thymiques, et les symptômes psychotiques, fréquemment observés au cours des épisodes maniaques, ne sont jamais notés pendant les épisodes dépressifs. Ils se différencient également des autres troubles de l'humeur induits par les corticoïdes par leur délai d'apparition subaiguë (1 à 3 mois).

Les troubles de l'humeur à caractéristiques mixtes sont rapportés le plus souvent de manière anecdotique.^{16,17} Les épisodes mixtes sont souvent associés à des symptômes psychotiques.⁷ L'incidence des troubles de l'humeur à caractéristiques mixtes est difficile à évaluer, néanmoins, ils semblent moins fréquents que les troubles de l'humeur à caractéristiques maniaques et dépressives induits par les corticoïdes.

Troubles psychotiques

Les troubles psychotiques induits par les corticoïdes, classés dans cette caté-

gorie, ne comprennent pas les troubles psychotiques à caractéristiques thymiques prédominantes. Ces troubles psychotiques sont très peu documentés. Les données sont essentiellement constituées de cas cliniques rapportés.^{1,18} La majorité des symptômes psychotiques observés est associée à un trouble de l'humeur. Quand la composante affective n'est pas prédominante, les descriptions cliniques sont proches de tableaux de délires paranoïdes.^{14,16,19} Les études les plus anciennes rapportent une fréquence de survenue assez élevée de symptômes psychotiques (jusqu'à 16 %).^{1,17} Des études plus récentes suggèrent une incidence moins élevée des symptômes psychotiques induits.¹²

Troubles anxieux

Les données concernant les troubles anxieux induits par les corticoïdes sont très pauvres. Ces troubles ne sont pas analysés de façon précise dans les études évaluant les réactions psychiatriques aux corticoïdes. Les auteurs mentionnent souvent la présence de symptômes d'anxiété (nervosité, tremblements, palpitations) sans les rattacher à un trouble anxieux caractérisé. Par ailleurs, ces symptômes sont parfois attribués de façon erronée à des composantes physiologiques de la maladie somatique sous-jacente. Il n'y a pas de cas publiés d'anxiété généralisée induite par les corticoïdes. Deux cas cliniques décrivent des troubles paniques induits par les corticoïdes.^{20,21} Dans les deux cas, un traitement antidépresseur permettait de contrôler les symptômes anxieux et dépressifs associés. Le diagnostic d'un trouble de l'humeur avec des troubles anxieux secondaires est plus probable que celui de troubles anxieux induit par les corticoïdes. Quatre cas cliniques de troubles obsessionnels compulsifs (TOC) sont publiés au cours des 50 dernières années.²² Cependant, le diagnostic étiologique de ces TOC reste incertain. Les sujets décrits ont pour la majorité d'entre eux une pathologie

complexe touchant le système nerveux central et reçoivent une polythérapie. Le lien entre corticothérapie et TOC ne peut être clairement établi.

Syndromes catatoniques

Les syndromes catatoniques, induits par les corticoïdes, semblent très rares (deux cas publiés). Ils sont toujours décrits en association avec des symptômes psychotiques sévères.^{1,7}

TROUBLES COGNITIFS INDUITS PAR LA CORTICOTHÉRAPIE

Les troubles psychiatriques et les troubles cognitifs induits par les corticoïdes peuvent survenir de manière indépendante, bien qu'il existe une grande intrication entre eux. Dans les premières descriptions des « psychoses stéroïdiennes », une distractibilité marquée est mentionnée dans 79 % des cas, une altération mnésique transitoire dans 71 % des cas et une altération mnésique persistante dans 7 % des cas.^{1,17} Des dysfonctions cognitives sont relevées dans près d'un tiers des troubles psychiatriques induits par les corticoïdes.²³ La distinction entre troubles cognitifs et troubles psychiatriques induits est récente. La caractérisation de ces troubles cognitifs a débuté dans les années 1980, grâce à des études cliniques faites chez des patients recevant une corticothérapie et chez des volontaires sains.

Troubles cognitifs aigus

D'après la classification DSM-IV, les syndromes confusionnels induits par les corticoïdes sont classés dans les « *delirium induits par une autre substance* ». Les symptômes confusionnels sont souvent présents dans les épisodes thymiques induits par les corticoïdes. Certains auteurs évaluent à 10 % l'incidence des troubles de l'humeur avec des caractéristiques confusionnelles.¹⁶ Aucune étude formelle n'a évalué l'incidence, ni pu mettre en évidence de facteurs de risque liés à la corticothérapie favorisant l'émergence de symptômes confusionnels. En

revanche, ces symptômes peuvent être favorisés ou aggravés par des anomalies biologiques ou des lésions organiques liées à la maladie sous-jacente. En dehors de la description de syndromes confusionnels, les données publiées ne montrent pas chez l'homme d'effet significatif isolé des corticoïdes sur les fonctions d'éveil et d'attention.^{12,24}

L'ensemble des données concernant les sujets recevant une corticothérapie, comme les sujets sains, montrent que les troubles cognitifs aigus induits par les corticoïdes sont très fréquents, rapidement réversibles et d'intensité le plus souvent modérée, difficilement détectables sans tests sensibles.^{25,9,26} L'augmentation significative des erreurs de commission dans les tâches de mémoire verbale déclarative suggère des interférences induites par les corticoïdes avec la capacité des sujets à discerner ou filtrer les informations mnésiques pertinentes des informations non pertinentes. Ces troubles semblent spécifiquement concerner les processus de mémoire dépendant de l'hippocampe (mémoire verbale retardée) sans atteinte des capacités d'éveil, d'attention, de concentration et d'exécution.^{9,18,23,24} Certaines études montrent que le volume hippocampique est diminué de façon significative pendant la corticothérapie. Les mesures des métabolites cérébraux sont également en faveur d'un dysfonctionnement hippocampique (diminution des marqueurs de viabilité neuronale).⁴ Il semble exister une relation dose-effet dans la survenue des troubles cognitifs induits par les corticoïdes. Une seule étude suggère une plus grande vulnérabilité cognitive liée à l'âge, qui doit être confirmée.

Les troubles cognitifs induits par les corticoïdes surviennent également chez les enfants et adolescents. L'impact des troubles cognitifs induits par les corticoïdes est difficile à quantifier à partir des données publiées. Cependant, on peut penser, en particulier chez les enfants et les sujets en

période d'apprentissage, que les corticoïdes peuvent avoir un réel effet préjudiciable.

Troubles cognitifs chroniques

Les troubles cognitifs chroniques induits par les corticoïdes sont beaucoup moins documentés que les troubles aigus. Une seule étude rétrospective évalue la persistance de troubles cognitifs après l'arrêt des corticoïdes.²³ Les autres données disponibles sont

Fréquence des symptômes de sevrage aux glucocorticoïdes*

SYMPTÔME	FRÉQUENCE (%)
Symptômes dépressifs	46
Symptômes maniaques	5,4
Symptômes psychotiques	40,5
Anxiété	13,5
Syndrome catatonique	5,4
Syndrome confusionnel	19

Tableau * Analyse de 37 cas rapportés informatifs sur les 71 trouvés dans les publications internationales depuis les années 1950.

apportées par des descriptions de cas cliniques. La description des troubles mnésiques persistant après l'arrêt de la corticothérapie montre que ces troubles peuvent durer plusieurs mois, entraînant une gêne professionnelle non négligeable. Ils consistent en des difficultés à se rappeler d'une terminologie professionnelle, de séquences d'événements récents et à avoir des difficultés à faire du calcul mental et à maintenir une pensée organisée sur un temps prolongé, sans modifications significatives de l'état thymique des patients. Les altérations cognitives décrites paraissent plus complexes que les altérations mnésiques, dépendantes d'une atteinte hippocampique isolée. L'imagerie cérébrale ne met pas en évidence de gros dommages hippo-

campiques, et aucune étude d'imagerie fonctionnelle n'a été réalisée.^{23, 24}

Des troubles cognitifs chroniques sévères associés aux corticoïdes sont également décrits.²⁷ Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont des troubles de l'attention, de la concentration, une diminution de l'efficacité intellectuelle et un ralentissement psychique, qui orientent vers un diagnostic erroné de maladie d'Alzheimer. Mais ces déficits cognitifs sont réversibles en 3 à 11 mois après l'arrêt de la corticothérapie. Les syndromes pseudodéméntiels induits par les corticoïdes semblent très peu fréquents. Cependant, il est possible que l'absence de plaintes spontanées des patients prenant des corticoïdes entraîne un sous-diagnostic de ce type de syndromes, pourtant invalidants.

TROUBLES PSYCHIATRIQUES INDUITS PAR LE SEVRAGE DE LA CORTICOTHÉRAPIE

Le sevrage de corticoïdes, à l'instar de leur utilisation, a été précocement reconnu comme pouvant entraîner des troubles psychiatriques. Pourtant, l'existence d'un syndrome psychiatrique de sevrage de corticoïdes a été longtemps discutée du fait de la rareté des rapports publiés et de la grande variabilité clinique. Les seules données disponibles sont des cas cliniques rapportés. Sur 71 cas publiés dans la littérature anglo-saxonne depuis les années 1950, seuls 37 apportent suffisamment d'informations pour être étudiés.

Incidence des symptômes de sevrage

Aucune donnée ne permet aujourd'hui l'évaluation de l'incidence des syndromes psychiatriques de sevrage en corticoïdes. La seule étude disponible évalue, sur une période de 18 mois, une incidence de 0,25 % de troubles psychiques secondaires à leur sevrage dans un échantillon de 813 patients consultant en psychiatrie, dans un hôpital universitaire.²⁸ Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que

ces syndromes de sevrage de corticoïdes sont soit rares ou non reconnus par les cliniciens, soit reconnus par les cliniciens mais suffisamment modérés pour ne pas nécessiter de consultations psychiatriques. L'incidence ne peut être évaluée à partir des données de la littérature, ni comparée à celle des troubles psychiatriques induits par les corticoïdes.

Symptômes de sevrage

La présentation clinique la plus fréquente des syndromes de sevrage de corticoïdes (*v.* tableau p. 471) est celle d'un trouble de l'humeur, de type dépressif le plus souvent. Cependant, d'autres symptômes sont répertoriés, isolés ou associés aux symptômes thyroïdiens : anxiété, symptômes psychotiques, syndrome confusionnel, et même syndrome catatonique (très rare).^{28, 29} Comme pour les troubles psychiatriques induits par les corticoïdes, les troubles psychiques secondaires au sevrage sont, dans la grande majorité des cas, d'évolution favorable. Même les syndromes de sevrage sévères évoluent de manière satisfaisante dans la plupart des cas. Le plus souvent l'amélioration est rapide, en quelques jours.

Facteurs de risque pharmacologiques et individuels

Comme pour les troubles psychiatriques induits par les corticoïdes, mais de façon moins formelle du fait du manque de contrôles et de données prospectives, la dose prescrite est le facteur de risque le plus clairement identifiable. La très grande majorité des patients ayant des symptômes psychiatriques de sevrage prennent plus de 40 mg en équivalent quotidien de prednisone.

La présence d'antécédents psychiatriques, en particulier d'abus de substances, semble également prédisposer à développer des symptômes psychiatriques de sevrage de corticoïdes. Cependant, des études prospectives contrôlées sont nécessaires pour évaluer ce facteur de risque

potentiel. L'analyse des publications est également en faveur d'un plus grand risque de syndrome psychiatrique de sevrage chez les sujets ayant des symptômes psychiatriques induits par la corticothérapie.

L'étude des symptômes psychiatriques au cours du sevrage de corticoïdes est largement biaisée. Aucune donnée prospective n'est disponible. Par ailleurs, dans la majorité de cas rapportés, aucune précision n'est fournie sur le fonctionnement de l'axe hypothalamo-surrénalien qui peut entraîner à lui seul des symptômes évocateurs d'un épisode dépressif au moment du sevrage de corticoïdes. L'interprétation des résultats doit donc rester prudente.

Abus et dépendance aux corticoïdes

L'abus et/ou la dépendance aux stéroïdes anabolisants est bien connu et documenté. En revanche, l'abus et la dépendance aux glucocorticoïdes ont été largement ignorés. Dans les publications anglo-saxonnes des 50 dernières années, seulement 15 cas cliniques d'abus et dépendance aux corticoïdes ont été publiés.^{18, 29, 30} Dans le DSM-IV, l'abus et la dépendance aux corticoïdes sont classés dans les catégories « *abus et dépendance à d'autres substances* ». Dans ces catégories diagnostiques sont inclus les abus et les dépendances aux stéroïdes anabolisants, au cortisol, au nitrite d'amyle, au bétel, aux anticholinergiques et aux antihistaminiques.

Pour 26 % des cas publiés, la dépendance aux corticoïdes s'associe à une dépendance à l'alcool ou aux benzodiazépines. Cette dépendance évolue pendant de nombreuses années (6 ans en moyenne) avant que le diagnostic ne soit posé. Les doses quotidiennes de corticoïdes consommées sont en général très importantes, reflet d'une tolérance au produit. Des antécédents d'abus de substances ou d'alcool sont présents chez un tiers des patients. Des antécédents psychiatriques (de type dépressif majoritairement) sont men-

tionnés chez 60 % des patients. Une exaltation de l'humeur, une euphorie et des symptômes hypomaniaques sont rapportés par 66,5 % des patients.^{18,30} À l'arrêt des corticoïdes, des symptômes de sevrage physiques (asthénie en particulier) et psychiques sont également présents pour la grande majorité d'entre eux. Bien que les répercussions physiques ne soient pas toujours précisées, 60 % des patients ont des caractéristiques cushingoides ou d'autres complications (hypertension artérielle, diabète, ostéoporose²⁹). Malgré ces répercussions physiques parfois sévères, l'utilisation des corticoïdes était maintenue. Les conclusions de cette analyse doivent rester prudentes du fait du faible nombre de patients.¹⁵

PRÉVENTION ET SURVEILLANCE

Il n'y a pas de consensus établi pour la prévention de la survenue des troubles psychiatriques chez les sujets traités par corticoïdes. Le seul consensus est la prescription des doses minimales nécessaires au traitement de la pathologie somatique. Le choix de la molécule, la voie et le schéma d'administration sont portés en fonction de l'effet souhaité, sans indication particulière en rapport avec le risque psychiatrique. En effet, le type de molécule, la voie d'administration (intraveineuse ou per os), son mode (continu ou en alternance) ne sont pas des facteurs de risque reconnus.

Pour les patients plus à risque (forte dose de corticoïdes, antécédents psychiatriques, pathologie somatique à risque de manifestations neuropsychiatriques), une évaluation de l'état psychique et cognitif avant l'instauration du traitement peut être utile. Elle peut faciliter, en cas de survenue de troubles psychiatriques ou cognitifs, l'orientation diagnostique et l'évaluation de l'impact des troubles. Pour ces patients, la surveillance doit être plus rapprochée, en particulier dans les premières semaines de traitement.

Les symptômes psychiatriques et cognitifs induits par les corticoïdes

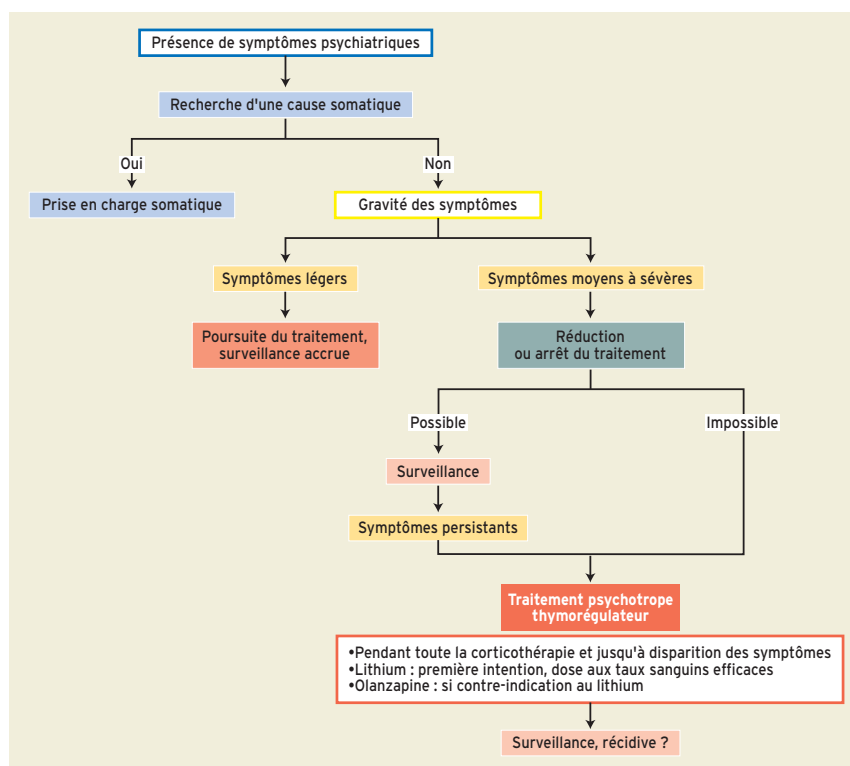


Figure Prise en charge des effets secondaires psychiatriques des corticoïdes.

sont fréquents. Les patients et leur entourage doivent donc être systématiquement prévenus de ce risque potentiel. Du fait de la rapidité de survenue des effets secondaires psychiatriques des corticoïdes, les patients doivent être revus rapidement après la mise en route de la corticothérapie, de préférence dans la semaine qui suit. La surveillance de la survenue de troubles psychiatriques doit se faire en parallèle avec la surveillance habituelle (poids, pression artérielle, glycémie).

PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES PSYCHIATRIQUES DES CORTICOÏDES

Lorsque des symptômes psychiatriques apparaissent au cours d'une corticothérapie, le diagnostic de troubles psychiatriques induits par une substance doit être confirmé (par l'élimination d'une cause somatique). Il est difficile de définir un schéma thérapeutique,

car les données disponibles sont peu nombreuses, et les études prospectives contrôlées évaluant l'efficacité des traitements manquent. Cependant, quelques principes thérapeutiques peuvent être suggérés (v. figure).

En premier lieu, la réduction des doses ou l'arrêt du traitement doivent être envisagés.^{5,31} Si cela n'est pas possible, une évaluation du rapport risque-bénéfice doit être faite avant de décider d'instaurer ou non un traitement pharmacologique ; ajouter un traitement pour traiter ces symptômes pouvant impliquer de nouveaux risques. Si les symptômes psychiatriques sont sévères ou que la réduction ou l'arrêt du traitement sont impossibles, un traitement médicamenteux doit être envisagé. Le lithium est celui dont l'efficacité thérapeutique est le mieux démontrée,^{31,32,27} mais cette efficacité est seulement démontrée dans le traitement préventif. Les

données concernant les autres traitements sont essentiellement sous la forme de cas rapportés, sans qu'aucune molécule n'apparaisse supérieure à une autre.^{6, 7, 31, 33-37} L'utilisation des antipsychotiques atypiques, bien tolérés et ne nécessitant pas de dosages sanguins de contrôle, doit être considérée comme une option thérapeutique intéressante dans les troubles psychotiques mais également dans les troubles thymiques.³³ Cependant, parmi les antipsychotiques atypiques, seule l'olanzapine (Zyprexa) a une efficacité thymorégulatrice démontrée. Les recommandations quant à l'usage des antidépresseurs sont plus délicates,¹⁴ les données étant assez contradictoires. Les antidépresseurs tricycliques peuvent potentiellement entraîner une aggravation des troubles.²⁰ Face à ce doute, si un traitement antidépresseur semble requis, le choix doit se porter sur les antidépresseurs inhi-

biteurs de la recapture de la sérotonine.³¹

Pour les troubles cognitifs induits par les corticoïdes, les mêmes principes thérapeutiques de réduction des doses ou d'interruption de traitement semblent raisonnables. Aucune efficacité d'un médicament n'a été rapportée. Une seule étude ouverte sur un petit nombre de sujets suggère une efficacité de la lamotrigine dans le traitement de ces troubles.^{33, 36} Certaines études sur l'animal suggèrent que les molécules augmentant la recapture de la sérotonine et inhibant la libération de glutamate (comme la phénytoïne) préviennent et même réparent les dommages hippocampiques induits par les corticoïdes.¹⁷ Des études prospectives contrôlées doivent encore être réalisées pour mieux évaluer l'efficacité des psychotropes disponibles, actuellement, dans le traitement des troubles psychiatriques induits par les corticoïdes.

CONCLUSION

La dose quotidienne est le seul facteur de risque clairement établi des troubles neuropsychiatriques induits par les corticoïdes. Le geste préventif le plus consensuel est la prescription des doses minimales nécessaires au traitement de la pathologie sous-jacente.

Après avoir vérifié l'absence de cause organique aux symptômes psychiatriques et cognitifs observés, le premier geste thérapeutique recommandé est la diminution ou l'arrêt de la corticothérapie. Si cette option thérapeutique s'avère impossible, la prescription d'un traitement psychotrope est envisageable. L'instauration de traitements thymorégulateurs est alors privilégiée. ■

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

SUMMARY Glucocorticoids induced neuropsychiatric disorders

Glucocorticoids induced psychiatric disorders mostly emerge within the first weeks of corticotherapy. They occur in a variety of qualitatively distinct forms. Manic symptoms are among the most important manifestations of corticosteroids-induced psychiatric toxicity. The incidence of moderate to severe induced reactions is estimated at 5%. Acute cognitive induced disorders are common although moderate. These cognitive alterations specifically affect hippocampal dependant memory process. Chronic cognitive disorders are uncommon, complex, and inconsistent with an isolated alteration of the hippocampal structure. Corticotherapy stop also induced frequent psychiatric withdrawal symptoms, which are mostly depressive symptoms. Occurrence of such symptoms is likely to explain the addictive potentialities of glucocorticoids.

Rev Prat 2008 ; 58 : 469-75

RÉSUMÉ Troubles neuropsychiatriques liés aux corticoïdes

Les troubles psychiatriques induits par les corticoïdes surviennent majoritairement dans les premières semaines suivant l'instauration du traitement. Leur présentation clinique est d'une grande variabilité, même si les symptômes les plus fréquents appartiennent au registre maniaque. L'incidence des troubles d'intensité modérée à sévère est évaluée à 5 %. Les troubles cognitifs aigus induits par les corticoïdes sont très fréquents, rapidement réversibles et d'intensité souvent modérée. Ces troubles concernent spécifiquement les processus de mémoire dépendant de l'hippocampe (mémoire verbale). Les troubles cognitifs chroniques secondaires aux corticothérapies sont rares et complexes, incompatibles avec une atteinte hippocampique isolée. L'arrêt des corticothérapies peut également être à l'origine de troubles psychiatriques, appartenant majoritairement au registre dépressif. La présence de symptômes de sevrage pourrait, en partie, expliquer le potentiel addictogène des glucocorticoïdes.

RÉFÉRENCES

1. Clark LD, Bauer W, Cobb S. Preliminary observations on mental disturbances occurring in patients under therapy with cortisone and ACTH. *New Engl J Med* 1952;246:205-16.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
3. Organisation mondiale de la santé. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. X^e révision. 1992.
4. Wolkowitz OM. Prospective controlled studies of the behavioural and biological effects of exogenous corticosteroids. *Psychoneuroendocrinology* 1994;19:233-55.
5. The Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Acute adverse reaction to prednisone in relation to dosage. *Clin Pharmacol Ther* 1972;13:693-8.
6. Brown ES, Khan DA, Nejtek VA. The psychiatric side effects of corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:495-503.

RÉFÉRENCES

7. **Patten SB, Neutel CI.** Corticosteroid-Induced adverse psychiatric effects. *Drug Safety* 2000;22:111-22.
8. **Olsen EA, Carson SC, Turney EA.** Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol* 1992;128:1467-73.
9. **Brown ES, Woolston DJ, Frol A, et al.** Hippocampal volume, spectroscopy, cognition and mood in patients receiving corticosteroid therapy. *Biol Psychiatry* 2004;55:538-45.
10. **Patten SB, Williams JVA, Love EJ.** Self-reported depressive symptoms following treatment with corticosteroids and sedative-hypnotics. *Int J Psychiatry Med* 1996;26:15-24.
11. **Patten SB, Williams JVA, Love EJ.** A case-control study of corticosteroid exposure as a risk factor for clinically-diagnosed depressive disorders in a hospitalized population. *Can J Psychiatry* 1995;40:396-400.
12. **Naber D, Sand P, Heigl B.** Psychopathological and neuropsychological effects of 8-days corticosteroid treatment. A prospective study. *Psychoneuroendocrinology* 1996;21:25-31.
13. **Sharfstein SS, Sack DS, Fauci AS.** Relationship between alternate-day corticosteroid therapy and behavioural abnormalities. *JAMA* 1982;248:2987-90.
14. **Wada K, Yamada N, Sato T, et al.** Corticosteroid-induced psychotic and mood disorders: diagnosis defined by DSM-IV and clinical pictures. *Psychosomatics* 2001;42:461-6.
15. **Pies R.** Persistent bipolar illness after steroid administration. *Arch Intern Med* 1981;141:1087-8.
16. **Lewis DA, Smith RE.** Steroid-induced psychiatric syndromes. A report of 14 cases and a review of the literature. *J Affect Disord* 1983;5:319-32.
17. **Ling MH, Perry PJ, Tsuang MT.** Side effects of corticosteroid therapy. *Psychiatric Aspects. Arch Gen Psychiatry* 1981;38:471-7.
18. **Denburg SD, Cabotte RM, Denburg JA.** Corticosteroids and neuropsychological functioning in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994;9:1311-20.
19. **Ismail K, Wessely S.** Psychiatric complications of corticosteroid therapy. *Br J Hosp Med* 1995;53:495-9.
20. **Perényi A, Frecska E, Badgy G, Barcs G.** Panic attacks as a consequence of chronic corticosteroid therapy? *Eur J Psychiatry* 1988;2:69-74.
21. **Raskin DE.** Steroid-Induced panic disorder. *Am J Psychiatry* 1984;141:1647.
22. **Scheschonka A, Bleich S, Buchwald AB, Wiltfang J.** Development of obsessive compulsive behaviour following cortisone treatment. *Pharmacopsychiatry* 2002;35:72-4.
23. **Wolkowitz OM, Reus VI, Weingartner H, et al.** Cognitive effects of corticosteroids. *Am J Psychiatry* 1990;147:1297-303.
24. **Newcomer JW, Craft S, Hershey T, Bardgett ME.** Glucocorticoid-induced impairment in declarative memory performance in adult humans. *J Neurosci* 1994;14:2047-53.
25. **Bender BG, Lerner JA, Poland JE.** Association between corticosteroids and psychologic change in hospitalized asthmatic children. *Ann Allergy* 1991;66:414-9.
26. **Suess WM, Stump N, Chai H, Kalisker A.** Mnemonic effects of asthma medication in children. *J Asthma* 1986;23:291-6.
27. **Terao T, Yoshimura R, Shiratuchi T, Abe K.** Effects of lithium on steroid-induced depression. *Biol Psychiatry* 1997;41:1225-6.
28. **Fricchione G, Ayyala M, Holmes VF.** Steroid withdrawal psychiatric syndromes. *Ann Clin Psychiatry* 1989;1:99-108.
29. **Brown ES.** Chemical dependence involving glucocorticoids. *Ann Clin Psychiatry* 1997;9:185-7.
30. **Gethin Morgan H, Boulnois J, Burns-Cox C.** Addiction to prednisone. *BMJ* 1973;2:93-4.
31. **Brown ES.** Management of psychiatric side effects associated with corticosteroid. *Expert Rev Neurother* 2003;3:69-75.
32. **Lynn DJ.** Lithium in steroid-induced depression. *Br J Psychiatry* 1995;166:264.
33. **Brown ES, Frol A, Bobadilla L, Nejtek VA, Perantie DC, Dhillon H.** Effect of lamotrigine on mood and cognition in patients receiving chronic exogenous corticosteroids. *Psychosomatics* 2003;44:204-8.
34. **Wada K, Yamada N, Yamauchi Y, Kuroda S.** Carbamazepine treatment of corticosteroid-induced mood disorder. *J Aff Disord* 2001;65:315-7.
35. **Watanabe Y, Gould D, Daniels DC, Cameron H, McEwen BS.** Tianeptine attenuates stress-induced morphological changes in the hippocampus. *Eur J Pharmacol* 1992;222:157-62.
36. **Preda A, Fazeli A, McKay BG, Bowers M, Mazure CM.** Lamotrigine as prophylaxis against steroid-induced mania. *J Clin Psychiatry* 1999;60:708-9.



Retrouvez tous les articles publiés depuis 7 ans par La Revue du Praticien.

Accessibles en ligne sur :

egora.fr

<<http://www.egora.fr>>

→ Onglet FONDS DOCUMENTAIRE

GRATUIT
POUR LES
ABONNÉS